

ГЛАВА 24

РАК ВЛАГАЛИЩА (C52)

Первичный рак влагалища составляет всего 1-2% по отношению ко всем злокачественным опухолям женских половых органов. Метастатический рак влагалища встречается гораздо чаще.

Развитие первичного рака влагалища связывается с инфицированием вирусом папилломы человека и вирусом герпеса (тип 2) в репродуктивном возрасте, инволютивными и дистрофическими процессами в постменопаузальном периоде, а также иммунодепрессивными состояниями. Наиболее часто болеют женщины старше 50 лет. В большинстве случаев патологический очаг располагается в верхней трети влагалища.

Опухоль распространяется преимущественно лимфогенным путем. Маршруты метастазирования рака влагалища определяются локализацией первичной опухоли.

В течение последних десяти лет в Беларуси злокачественными опухолями этой локализации заболело ежегодно от 20 до 40 женщин. В 2010 году в республике зарегистрировано 37 новых случаев заболевания раком влагалища. У 10 больных (27,0%) установлена I стадия заболевания, у 16 (43,20%) – II, у 6 (16,2%) – III стадия, у 4 (10,8%) – IV стадия заболевания.

Заболеваемость женщин республики раком влагалища (грубый интенсивный показатель) составила $0,7^0/0000$. Стандартизованный показатель заболеваемости – $0,4^0/0000$.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 203 больных, болезненность составила $3,9^0/0000$.

В 2010 году умерло 15 женщин. Грубый интенсивный показатель смертности составил $0,3^0/0000$, а стандартизованный – $0,1^0/0000$.

Одногодичная летальность была 17,2%. Соотношение смертности и заболеваемости раком влагалища равно 0,41.

216. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2003):

Плоскоклеточные эпителиальные новообразования:

Плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия

Слабо выраженная дисплазия (VAIN I)

Умеренно выраженная дисплазия (VAIN II)

Тяжелая дисплазия (VAIN III)

Рак in situ (VAIN III)

Плоскоклеточный рак, неспецифический

Ороговевающий

Неороговевающий

Базалоидный

Веррукозный (бородавчатый)

Сосочковый

Железистые злокачественные новообразования

Светлоклеточная карцинома

Эндометриоидная аденокарцинома

Муцинозная аденокарцинома
Мезонефральная аденокарцинома
Другие эпителиальные новообразования
Железистоплоскоклеточная карцинома
Аденоидно-кистозная карцинома
Аденоидно-базальная карцинома
Нейроэндокринные карциномы (карциноид, мелкоклеточный рак)
Недифференцированный рак

217. Классификации (FIGO и TNM, 2009 г.).

Классификация применяется только для первичного рака влагалища. Опухоли во влагалище, носящие метастатический характер, должны быть исключены. Опухоли, исходящие из влагалищной части шейки матки и переходящие на стенку влагалища, должны расцениваться как опухоли шейки матки. Опухоли, включающие в себя вульву, должны классифицироваться как карцинома вульвы. Рак влагалища, возникающий через 5 лет после успешного лечения (полная регрессия) рака шейки матки, считается первичным раком влагалища. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза.

217.1. Регионарные лимфатические узлы.

Для опухолей верхних двух третей влагалища регионарными являются тазовые узлы, включая гипогастральные (обтураторные, внутренние подвздошные), наружные подвздошные, общие подвздошные.

Для опухолей нижней трети влагалища регионарными являются тазовые и пахово-бедренные лимфатические узлы.

217.2. T – первичная опухоль.

Tx – первичная опухоль не может быть оценена

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – рак in situ¹

T1 – опухоль ограничена влагалищем

T2 – опухоль распространяется на паравагинальные ткани

T3 – опухоль распространяется на стенку таза

T4 – опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза²

Примечание:

1. FIGO больше не включает стадию 0 (Tis).

2. Наличие буллезного отека не является достаточным доказательством для классификации опухоли как T4

217.3. N – регионарные лимфатические узлы.

Nx – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены

N0 – метастазы в регионарных лимфоузлах не определяются

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах

217.4. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы.

217.5. pTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

pN0 – гистологическое исследование паховых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов, а гистологическое исследование тазовых узлов обычно включает 10 и более узлов. Если узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее, чем необходимо, следует классифицировать как pN0. FIGO относит такие случаи к pNX.

217.6. G – гистологическая дифференцировка.

GX – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

G2 – средняя степень дифференцировки

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак.

217.7. Резюме (таблица 78).

Таблица 78

| TNM | | FIGO |
|-----|---|------|
| T1 | Опухоль ограничена стенкой влагалища | I |
| T2 | Опухоль распространяется на паравагинальные ткани | II |
| T3 | Опухоль распространяется на стенку таза | III |
| T4 | Опухоль распространяется на слизистую мочевого пузыря и/или прямой кишки, выходит за пределы таза | IVA |
| N1 | Метастазы в регионарных лимфоузлах | |
| M1 | Отдаленные метастазы | IVB |

Группировка по стадиям (таблица 79).

Таблица 79

| | | | |
|------------|------------|---------|----|
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия II | T2 | N0 | M0 |
| Стадия III | T3 | N0 | M0 |
| | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| Стадия IVA | T4 | Любой N | M0 |
| Стадия IVB | Любая T | Любой N | M1 |

218. Диагностические мероприятия.

218.1. Обязательные методы диагностики:

Гинекологический осмотр.

Вульвоскопия, вагиноскопия, кольпоскопия.

Цитологическое исследование мазков влагалища.

Гистологическое исследование биоптата опухоли.

Гистологическое исследование соскоба из цервикального канала и полости матки.

УЗИ паховых, бедренных и тазовых лимфатических узлов.

УЗИ органов брюшной полости и таза.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

218.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

Тонкоигольная аспирационная биопсия паховых и бедренных лимфатических узлов, при необходимости под контролем УЗИ (при подозрении на их метастатическое поражение).

Цистоскопия (при прорастании слизистой оболочки мочевого пузыря опухолью по данным УЗИ).

Экскреторная урография (при наличии клиники почечной недостаточности).

Ректосигмоскопия (при местно-распространенном раке влагалища или при наличии жалоб).

Компьютерная, предпочтительнее магнитно-резонансная томография (при трудности уточнения степени распространения болезни с помощью обязательных методов).

Сцинтиграфия костей скелета (при подозрении на метастазы в костях).

ЭКГ.

218.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg,

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, билирубин, глюкоза)

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) - на этапе предоперационной подготовки.

219. Общие принципы лечения.

Выбор тактики лечения зависит от локализации первичного очага во влагалище, степени распространенности опухолевого процесса, возраста и общего состояния больной. Хирургическое лечение используется на ранних стадиях рака или у запущенных пациенток. Лучевую терапию проводят в большинстве случаев. При этом выбор зон регионарного метастазирования для операции или облучения зависит от локализации первичного очага во влагалище. При локализации опухоли в верхней и средней третях влагалища, лимфа оттекает в те же группы лимфатических узлов, как при раке шейки матки. В связи с этим облучению подлежат тазовые лимфатические узлы от уровня нижнего края IV поясничного позвонка до нижнего края лонного сочленения. При локализации опухоли в нижней трети влагалища, дренирование лимфы может идти как в тазовые, так и в пахово-бедренные лимфоузлы. В этом случае в зону облучения включаются тазовые и пахово-бедренные лимфатические узлы.

219.1. Рак влагалища *in situ*.

Широкая локальная эксцизия (иссечение).

Необходимо тщательное наблюдение, так как возможно мультифокальное поражение и частое рецидивирование.

Для резистентных случаев используется внутрисполостная брахитерапия 60-70 Гр на всю слизистую влагалища.

219.2. I стадия.

219.2.1. Опухоль менее 2 см в диаметре и/или толщина менее 0,5 см, и/или низкая степень злокачественности.

Применяется как оперативное, так и лучевое лечение.

219.2.1.1. Хирургическое лечение:

широкая локальная эксцизия;

тотальная вагинэктомия с пластической реконструкцией влагалища.

219.2.1.2. Лучевая терапия:

внутриканевая брахитерапия на первичный очаг, с подведением СОД эквивалентной 60 Гр.

если опухоль расположена в верхних отделах влагалища, то проводится внутрисполостная гамма-терапия как при раке шейки матки. Используются следующие режимы фракционирования: 5 Гр 2 раза в неделю (10 фракций), суммарные очаговые дозы 50 Гр в точке А.

внутрисполостная брахитерапия на всю слизистую влагалища 60-70 Гр к поверхности.

219.2.2. Опухоль более 2 см в диаметре и/или толщина более 0,5 см, и/или высокая степень злокачественности.

Возможно хирургическое или лучевое лечение.

219.2.2.1. Хирургическое лечение:

радикальная вагинэктомия и тазовая лимфаденэктомия при поражении верхних 2/3 влагалища и бедренно-паховая лимфаденэктомия при поражении нижней 1/3 влагалища.

Послеоперационная лучевая терапия имеет ограниченное применение, граница полей облучения соответствует краям отсечения.

219.2.2.2. Лучевая терапия:

сочетанная лучевая терапия с облучением первичного очага и зон регионарного метастазирования.

На первом этапе дистанционного облучения проводится 3D планирование с включением в объем облучения первичную опухоль (всю влагалищную трубку независимо от уровня поражения) и зоны регионарного метастазирования. Облучение проводится в режиме традиционного фракционирования РОД 1,8–2 Гр ежедневно, СОД 40–50 Гр. Затем подводится boost (внутрисполостная, внутритканевая, 3D конформная лучевая терапия). Суммарные поглощенные дозы в области опухоли с учетом дистанционного, внутрисполостного и/или внутритканевого компонента составляют 70-80 Гр;

при поражении верхней и средней третей влагалища, как и при раке шейки матки, облучаются все группы тазовых лимфатических узлов до бифуркации аорты. При локализации опухоли в нижней трети влагалища

дополнительно включаются пахово-бедренные лимфатические узлов.

219.3. II стадия.

сочетанная лучевая терапия (методику см. выше).

219.4. III стадия.

Химиолучевое лечение.

Сочетанная лучевая терапия первичного очага и зон регионарного метастазирования в зависимости от локализации опухоли.

219.4.1. Проводится конформная дистанционная лучевая терапия в режиме обычного фракционирования: РОД 1,8-2 Гр, СОД 50 Гр. Затем подводится boost (внутриполостная, внутритканевая, 3D конформная лучевая терапия). Суммарные поглощенные дозы в области опухоли с учетом дистанционного, внутриполостного и/или внутритканевого компонента составляют 70-80 Гр. При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах СОД на них доводят локально до 60 Гр.

219.4.2. Лучевую терапию следует сочетать с химиотерапией:

еженедельное внутривенное введение перед сеансом лучевой терапии цисплатина (40 мг/м^2) в течение 4 часов с пред- и постгидратацией (6 недель).

ежедневное внутривенное введение за час до сеанса облучения 250 мг флуороурацила (до суммарной дозы 4000-5000 мг).

Для химиотерапии используются те же схемы, что и при раке вульвы:

Цисплатин/винорельбин. Цисплатин $70-90 \text{ мг/м}^2$ в 1-й день, + винорельбин 25 мг/м^2 внутривенно в течение 6-10 мин в 1-й и 8-й дни. Курсы повторяют каждые 28 дней.

Цисплатин/флуороурацил. Цисплатин 75 мг/м^2 в 1-й день + флуороурацил 4 г/м^2 внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов. Курсы повторяют каждые 28 дней.

219.5. Рак влагалища IV стадии и рецидив.

219.5.1. У женщин молодого возраста при местно-распространенном раке влагалища IV стадии с прорастанием слизистой оболочки прямой кишки или мочевого пузыря при отсутствии высокого риска летальных осложнений (I-III классы по ASA) на первом этапе лечения можно выполнить экзентерацию таза с тазовой и бедренно-паховой лимфодиссекцией. Экзентерация показана также при локальном рецидиве рака влагалища после лучевой терапии в случае возможности удаления всей опухоли и отсутствия высокого риска летальных осложнений (I-III классы по ASA).

219.5.2. Применяются индивидуальные схемы паллиативной лучевой терапии и паллиативной химиотерапии. Следует избегать брахитерапии как потенциального источника развития фистул. Стандартных режимов химиотерапии нет, при плоскоклеточном раке используют те же программы химиотерапии, что и при раке шейки матки.

219.5.3. Лечение по стадиям (таблица 80).

| | |
|--|--|
| Рак in situ | Стандарт локальная эксцизия опухоли; внутривлагалищная брахитерапия |
| Стадия I инвазия до 5 мм, диаметр до 2 см, низкая степень злокачественности | Стандарт локальная эксцизия опухоли тотальная вагинэктомия с пластической реконструкцией влагалища внутриполостная брахитерапия |
| Стадия I инвазия более 5 мм, диаметр более 2 см, высокая степень злокачественности | Стандарт радикальная вагинэктомия с регионарной лимфаденэктомией (тазовая, бедренно- паховая) сочетанная лучевая терапия |
| Стадия II | Стандарт сочетанная лучевая терапия |
| Стадия III | Стандарт химиолучевое лечение |
| Стадия IV и рецидивы | Индивидуализировано паллиативная дистанционная лучевая терапия; паллиативная полихимиотерапия; экзентерация (рецидивы после сочетанной лучевой терапии и при первичном процессе у женщин молодого возраста) |

220. Наблюдение, сроки и объем обследования.

220.1. Режим наблюдения:

первый, второй год – 1 раз в 3 мес.;

третий, четвертый и пятый год – 1 раз в 6 мес.;

в последующем 1 раз в год.

220.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

ректовагинальное гинекологическое исследование;

лабораторное исследование;

вагиноскопия, кольпоскопия;

цитологическое исследование материала из влагалища;

УЗИ органов брюшной полости и малого таза (при наличии жалоб).

По показаниям: рентгенологическое исследование органов грудной клетки, КТ, сцинтиграфия костей скелета, колоноскопия, внутривенная урография.